

بررسی فراوانی یافته‌های آندوسکوپی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹ مراجعه‌کننده با خونریزی گوارشی فوقانی به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان

چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۱۹ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۶ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۹/۰۱

زمینه و هدف: خونریزی گوارشی از پیامدهای کووید-۱۹ است که با افزایش مدت بستری و مرگ‌ومیر بیماران همراه می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین شیوع یافته‌های آندوسکوپی و Outcome خونریزی گوارشی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی، از بین ۵۸۰۰ بیمار که از شهریور تا آذر ۱۳۹۹ به علت ابتلا به کووید-۱۹ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بستری شدند، ۸۷ بیمار که به علت خونریزی گوارشی فوقانی تحت آندوسکوپی قرار گرفتند، انتخاب و بررسی شدند. مشخصات دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای، مصرف داروهای ضدانعقاد، یافته‌های آزمایشگاهی و سرانجام بیماری برحسب یافته‌های آندوسکوپی مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: براساس نتایج حاصله، بیماران دارای ضایعه آندوسکوپی میانگین سنی بالاتر ($P=0/041$)، درصد اشباع اکسیژن خون پایین‌تر ($P=0/028$) و شدت خونریزی بالاتری ($P=0/018$) داشته‌اند. فراوانی مصرف داروهای ضدانعقادی در گروه با نتیجه آندوسکوپی غیرنرمال بالاتر ولی غیرمعنادار بود. سطح هموگلوبین، پلاکت، لنفوسیت و CRP در گروه آندوسکوپی نرمال و سطح NLR، LDH و دی‌دایمر در گروه غیرنرمال بالاتر بود ($P>0/050$). سه نفر (۱۱/۵۵٪) از گروه با آندوسکوپی نرمال و ۱۸ نفر (۲۹/۵٪) از گروه آندوسکوپی غیرنرمال فوت نمودند ولی فراوانی فوت بین دو گروه اختلاف معنادار نداشت ($P=0/070$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بیماران کوویدی مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی که دارای ضایعه آندوسکوپی بوده‌اند در برخی ویژگی‌ها مانند سن، شدت خونریزی و درصد اشباع اکسیژن خون با بیماران با آندوسکوپی نرمال، اختلاف معنادار داشته‌اند. همچنین فراوانی بروز مرگ‌ومیر در بیماران دارای ضایعه آندوسکوپی نسبتاً بالاتر بود.

کلمات کلیدی: کووید-۱۹، آندوسکوپی، خونریزی گوارشی.

الهام تابش^۱، زهرا ایروانی^۱، محمد جعفری^۱، مریم سهیلی‌پور^{۱*}، محمدجواد طراح^۲

۱- گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نویسنده مسئول: اصفهان، خیابان شهدای صفه، مرکز آموزشی و درمانی الزهرا.

تلفن: ۰۳۱-۳۶۲۰۱۲۷۴
E-mail: m_sohailip@yahoo.com

مقدمه

نیز وجود دارد، بنابراین ویروس کرونا می‌تواند دستگاه گوارشی را آلوده کند.^۱ بیشترین علامت درگیری گوارشی در این بیماران به صورت درد شکمی، تهوع، استفراغ و اسهال است، اما اطلاعات جدید نشان می‌دهد که شیوع خونریزی گوارشی در این افراد نیز افزایش یافته است.^۲ در حال حاضر علیرغم توصیه‌های مختلفی که در مراکز درمانی جهت درمان کووید-۱۹ انجام شده است (شامل

کووید-۱۹ یک ویروس RNA دار تک‌رشته‌ای است که از طریق گیرنده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین (ACE2) وارد بدن می‌شود و طیف گسترده‌ای از علائم از بی‌علامتی تا عفونت ویروسی شدید را دربرمی‌گیرد.^۱ گیرنده ACE2 در سلول‌های دیواره دستگاه گوارش

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران بستری با تشخیص کووید-۱۹ برحسب نتیجه تست PCR، بروز خونریزی گوارشی فوقانی (استفراغ خونی و یا ترشحات Coffee ground، ملنا) سن بالاتر از ۱۸ سال و عدم بارداری بود. همچنین عدم همکاری بیمار در طول آندوسکوپی، بروز اختلال همودینامیک و بیماران ارجاع شده از سایر مراکز برای آندوسکوپی، به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

شدت بیماری کووید برحسب سه معیار (Neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)، (C-reactive protein, CRP) و (Blood oxygen saturation, O₂Sat) تعیین گردید به این صورت که CRP > ۴۰، NLR > ۴/۲ و O₂Sat < ۹۳ به عنوان کووید شدید (Sever) و مقادیر پایین تر در بیماران بستری به عنوان سطح متوسط بیماری در نظر گرفته شد.^{۱۲} شدت خونریزی نیز برحسب معیار Glasgow-blatchford Score, (GBS) تعیین گردید که بیماران با امتیاز ۱۲ به بالا گروه High risk در نظر گرفته شدند.^{۱۳}

مطالعه به شیوه سرشماری انجام گرفته و تمامی بیماران مبتلا به کووید بستری شده در بیمارستان الزهرا (س) با خونریزی گوارشی فوقانی که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، وارد مطالعه شدند. روش کار به این صورت بود که در ابتدا اطلاعات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به مدت زمان بین شروع خونریزی گوارشی و زمان آندوسکوپی و همچنین سابقه بیماریها و مصرف دارو از جمله آنتی کوآگولان پروفیلاکسی یا درمانی (به علت ترومبوز وریدی یا آمبولی ریوی یا ریتم فیبریلاسیون دهلیزی) و آزمایشات بیماران با بررسی پرونده بیماران، جمع آوری و ثبت شد. آندوسکوپی توسط فرد ماهر متخصص گوارش انجام شد. زخمهای معده و دئودنوم با خونریزی فعال یا Visible vessel یا واریس همراه با خونریزی طبق آخرین گایدلاینها توسط آندوسکوپيست درمان شده و در صورت ادامه خونریزی اقدامات رادیولوژیک و یا جراحی انجام شده است. همچنین در صورت ادامه خونریزی علیرغم آندوسکوپی نرمال، بیماران کاندید کولونوسکوپی شدند. دادههای آندوسکوپی در فرم جمع آوری اطلاعات، ثبت شده و بیماران تا ۲۴ ساعت پس از انجام آندوسکوپی پیگیری شدند.

دادههای به دست آمده در نهایت وارد SPSS software, version 26 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و با Chi-square test

داروهای آنتی ویروس و گلوکوکورتیکوئید و مونوکلونال آنتی بادی) هنوز درمان قطعی در دسترس نیست.^۵ کووید-۱۹ با التهاب سیستمی شدیدی همراه است که به آن طوفان سیتوکینی می گویند و در اثر آن فاکتورهای reactant Acute phase مانند CRP و Ferritin افزایش می یابد و باعث اختلال انعقادی و افزایش فاکتورهای مستعدکننده خونریزی به خصوص در دستگاه گوارش می شوند.^۶

مطالعات اخیر نشان داده اند افراد مبتلا به کووید-۱۹ در معرض ریسک افزایش یافته ابتلا به ترومبوز وریدی هستند، بنابراین در بیماران مبتلا به کووید، استفاده از داروهای پیشگیری کننده از ترومبوز پیشنهاد شده است.^{۷، ۸} همچنین بیماران بستری، در معرض ریسک افزایش یافته ابتلا به بیماریهای قلبی هستند و میزان مصرف داروهای ضدپلاکت و آنتی کوآگولان در این افراد بیشتر است. از طرفی در افراد مبتلا به نوع شدید بیماری که نیازمند بستری در بخش مراقبت های ویژه هستند، ریسک Stress ulcer و خونریزی گوارشی افزایش می یابد.^۹ به صورت روتین براساس گایدلاین های بین المللی، انجام آندوسکوپی جهت بررسی خونریزی دستگاه گوارش فوقانی پس از ۲۴ ساعت از پایدار شدن شرایط توصیه می شود. با این حال محدودیتی برای بیماران جهت زمان مناسب آندوسکوپی در نظر گرفته نشده است و پیشنهاد شده ابتدا درمان های حمایتی شروع شود و وضعیت بالینی و هموگلوبین بیمار مکرر چک شود و در صورتی که بیماران به درمان حمایتی در عرض ۲۴ ساعت پاسخ ندادند، آندوسکوپی انجام شود.^{۱۰}

بیماران مبتلا به کووید-۱۹ احتمالاً در معرض خطر بالاتری از نظر مشکلات تنفسی حین آندوسکوپی هستند و نیاز بیشتری به بستری در بخش مراقبت های ویژه پس از آندوسکوپی دارند، لذا در این افراد خطر افت سطح اکسیژن و حوادث قلبی ریوی باید در نظر گرفته شود.^{۱۱} این مطالعه با هدف تعیین شیوع و Outcome خونریزی گوارشی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه مقطعی است که در سال ۱۳۹۹ در بیماران الزهرا (س) اصفهان بر روی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام گرفت.

Student's t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

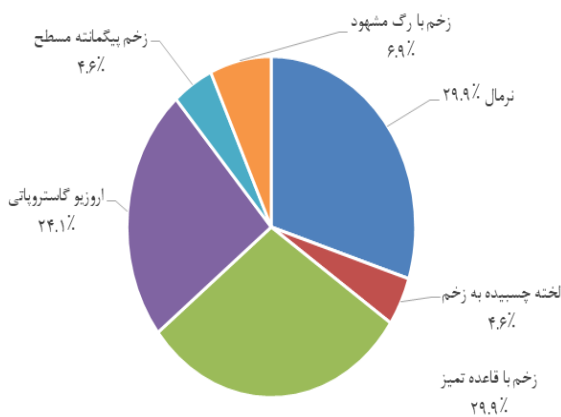
میانگین سنی بیماران، $66/69 \pm 16/5$ سال (دامنه ۹۵-۲۶ سال) بود که ۷۳ نفر از آنها (۸۳/۹٪) در سن ۵۰ سال و بالاتر بودند. ۵۴ نفر (۶۲/۱٪) از بیماران مرد و ۳۳ نفر (۳۷/۹٪) زن بودند. میانگین مدت بستری $13/3 \pm 14/06$ روز، میانگین درصد اشباع اکسیژن خون $85/92 \pm 8/3$ ٪، میانگین شدت خونریزی برحسب معیار گلاسکو $8/16 \pm 4/2$ و فاصله بین بروز خونریزی تا انجام آندوسکوپی $3/57 \pm 3/7$ روز بود (جدول ۱).

یافته‌ها

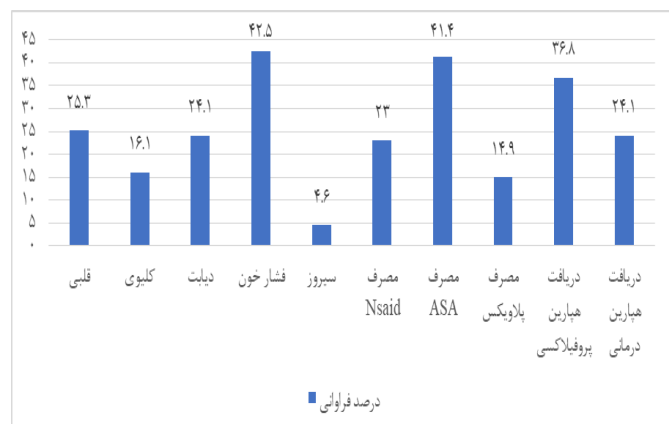
در این مطالعه ۸۷ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مبتلا به خونریزی گوارشی که از شهریور تا آذر ۱۳۹۹ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بستری شده‌اند، وارد مطالعه شدند.

جدول ۱: توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران

متغیر	تعداد/میانگین	انحراف معیار
میانگین	۶۶/۶۹	۱۶/۵۰
توزیع سنی	۱۴	۱۶/۱۰
زیر ۵۰ سال	۷۳	۸۳/۹۰
۵۰ سال و بالاتر	۵۴	۶۲/۱۰
توزیع جنسی	۳۳	۷۳/۹۰
مرد	۱۴/۰۶	۱۳/۳۴
زن	۸۵/۹۲	۸/۲۸
میانگین مدت بستری	۸/۱۶	۴/۲۱
میانگین درصد اشباع اکسیژن خون	۳/۵۷	۳/۷۲
میانگین شدت خونریزی گوارشی برحسب معیار گلاسکو	۲۸	۳۲/۲۰
میانگین فاصله بروز خونریزی تا انجام آندوسکوپی	۷۷	۸۸/۵۰
روز	۸	۹/۲۰
بستری در بخش مراقبت‌های ویژه	۲	۲/۳۰
توزیع دفعات آندوسکوپی		
یک‌بار		
دو‌بار		
سه‌بار		



نمودار ۲: درصد فراوانی یافته‌های آندوسکوپی بیماران مورد مطالعه



نمودار ۱: توزیع فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای و داروهای مصرفی بیماران مورد مطالعه

بالاتر ($P=0/041$) و درصد اشباع اکسیژن خون پایین‌تری ($P=0/028$) برخوردار بودند. همچنین بیماران با آندوسکوپی غیرنرمال، از شدت خونریزی بالاتری ($P=0/018$) برخوردار بودند ولی میانگین مدت بستری، فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای، بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، دفعات آندوسکوپی و فاصله بین بروز خونریزی تا انجام آندوسکوپی در دو گروه اختلاف معنادار نداشت. براساس نتایج به‌دست‌آمده، فراوانی داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی و داروهای ضدانعقادی در گروه با نتیجه آندوسکوپی غیرنرمال بالاتر بود ولی برحسب Chi-square test، فراوانی مصرف داروهای مصرفی در دو گروه نرمال و غیرنرمال اختلاف معنادار نداشت (جدول ۳).

براساس نتایج نشان داده‌شده در جدول ۴، میانگین سطح پارامترهای آزمایشگاهی بین دو گروه با نتیجه آندوسکوپی نرمال و غیرنرمال اختلاف معنادار نداشت، هرچند که سطح هموگلوبین، پلاکت، لنفوسیت و CRP در گروه نرمال بالاتر و سطح LDH، NLR و دی‌دایمر در گروه غیرنرمال بالاتر بود ($P>0/05$).

شایعترین بیماری زمینه‌ای در بیماران مورد مطالعه، فشارخون با فراوانی ۳۷ مورد (۴۲/۵٪) و شایعترین داروی مصرفی، آسپیرین با فراوانی ۳۶ مورد (۴۱/۴٪) بود. همچنین از بین ۸۷ بیمار بررسی‌شده، ۳۲ نفر (۳۶/۸٪) هپارین پروفیلاکسی و ۲۱ نفر (۲۴/۱٪) هپارین درمانی دریافت کرده بودند (نمودار ۱).

نتیجه آندوسکوپی در ۲۶ نفر (۲۹/۹٪) نرمال و در ۶۱ نفر (۷۰/۱٪) غیرنرمال بود. شایعترین عارضه گوارشی مشاهده شده در بیماران، Clean base ulcer با فراوانی ۲۶ مورد (۲۹/۹٪) و Erosive gastropathy با فراوانی ۲۱ مورد (۲۴/۱٪) بود (نمودار ۲). در میان افراد دارای زخم Clean base، محل زخم در ۱۶ نفر در معده و ۶۱/۵٪) و شش نفر در دئودنوم (۲۳/۰٪) و چهار نفر هم‌زمان در معده و دئودنوم (۱۵/۳٪) بود.

جدول ۲، توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران را در دو گروه با نتیجه آندوسکوپی نرمال و غیرنرمال نشان می‌دهد. برحسب نتایج حاصله، بیماران دارای آندوسکوپی غیرنرمال از میانگین سنی

جدول ۲: توزیع متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران برحسب نتیجه آندوسکوپی

P*	نتیجه آندوسکوپی		متغیر
	غیرنرمال	نرمال	
۰/۰۴	۶۹/۰۳±۱۵/۵	۶۱/۱۹±۱۷/۶	سال
۰/۵۵	۱۴/۶۲±۱/۷	۱۲/۸۳±۲/۸	روز
۰/۰۲	۸/۸۵±۴/۱	۶/۵۴±۴/۱	میانگین شدت خونریزی
۰/۰۳	۶۴/۷۰±۸/۸	۸۸/۹±۶/۱	درصد اشباع اکسیژن خون
۰/۵۸	۳۹(۶۳/۹)	۱۵(۵۷/۷)	درصد فراوانی
۰/۷۶	۱۶(۲۶/۲)	۶(۲۳/۱)	درصد فراوانی بیماری قلبی
۰/۴۵	۱۱(۱۸/۰)	۳(۱۱/۵)	درصد فراوانی بیماری کلیوی
۰/۸۸	۱۵(۲۴/۶)	۶(۲۳/۱)	درصد فراوانی دیابت
۰/۶۲	۲۷(۴۴/۳)	۱۰(۳۸/۵)	درصد فراوانی فشارخون بالا
۰/۳۷	۲(۳/۳)	۲(۷/۷)	درصد فراوانی سیروز
۰/۰۹۱	۲۳(۳۷/۷)	۵(۱۹/۲)	بستری در بخش مراقبت‌های ویژه
۰/۸۵	۳/۵۲±۳/۶	۳/۶۹±۴/۱	فاصله بروز خونریزی تا انجام آندوسکوپی
	۵۱(۸۳/۶)	۲۹(۱۰۰)	یک‌بار
۰/۱۵	۸(۱۳/۱)	۰(۰)	دو‌بار
	۲(۳/۳)	۰(۰)	سه‌بار

*آزمون آماری: Chi-square test و Student's t-test است و مقادیر $P<0/05$ معنادار هستند.

جدول ۳: توزیع فراوانی داروهای مصرفی برحسب نتیجه آندوسکوپی

P*	نتیجه آندوسکوپی		نوع دارو
	غیرنرمال	نرمال	
۰/۲۷	۱۶(٪۲۶/۲)	۴(٪۱۵/۴)	NSAID
۰/۰۷	۲۹(٪۴۷/۵)	۷(٪۲۶/۹)	ASA
۰/۳۳	۱۱(٪۱۸/۰)	۲(٪۷/۷)	پلاویکس
۰/۷۸	۲۳(٪۳۷/۷)	۹(٪۲۴/۶)	هپارین پروفیلاکسی
۰/۲۱	۱۷(٪۲۷/۹)	۴(٪۱۵/۴)	هپارین درمانی

*آزمون آماری: Chi-square test و Student's t-test است و مقادیر $P < 0.05$ معنادار هستند.

جدول ۴: میانگین سطح پارامترهای آزمایشگاهی برحسب نتیجه آندوسکوپی

P*	نتیجه آندوسکوپی		نوع آزمایش
	غیرنرمال	نرمال	
۰/۶۱	۸/۷۵±۰/۹	۹/۴۲±۲/۶	هموگلوبین
۰/۱۱	۱۱۳/۸۰±۲۱/۳	۱۹۲/۶۰±۹۴/۲	پلاکت (۱۰۰۰×)
۰/۷۶	۱/۲۵±۰/۰۷	۱/۳۰±۰/۳۱	INR
۰/۱۵	۴۷۰/۵۰±۱۲۶/۸	۱۲۷۰/۵۰±۲۰۹/۱	لنفوسیت
۰/۰۸	۱۹/۲۰±۷/۳۲	۹/۷۹±۹/۷۵	NLR
۰/۹۳	۶۶/۰۰±۵۵/۵	۶۸/۸۰±۵۷/۰	CRP
۰/۶۷	۸۴۸/۳۰±۲۵۷/۵	۷۴۴/۷۰±۹۱/۸	LDH
۰/۰۶	۷۲۸۲/۰۰±۲۵۹۳/۷	۱۷۱۴/۶۰±۱۴۸۱/۳	D-dimer

*آزمون آماری: Chi-square test و Student's t-test است و مقادیر $P < 0.05$ معنادار هستند.

معنادار بین دو گروه دیده نشد ($P=0.056$).

بحث

خونریزی گوارشی از مشکلات جدی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌باشد که منجر به افزایش مدت بستری و بالا رفتن احتمال مرگ‌ومیر می‌شود. در عین حال تحقیقات انجام گرفته پیرامون خونریزی‌های گوارشی و یافته‌های آندوسکوپی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ اندک می‌باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع و Outcome خونریزی گوارشی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فراوانی یافته‌های غیرنرمال آندوسکوپی در بیماران کوویدی مبتلا به خونریزی گوارشی ۱/۷۰٪

براساس نتایج به‌دست آمده، سه نفر (۱۱/۵۵٪) از گروه با آندوسکوپی نرمال و ۱۸ نفر (۲۹/۵٪) از گروه آندوسکوپی غیرنرمال فوت نمودند ولی فراوانی فوت بین دو گروه اختلاف معنادار نداشت ($P=0.07$). فراوانی دریافت پکسل در گروه نرمال ۱۱ مورد و در گروه غیرنرمال ۳۱ مورد بود (۴۲/۳٪ در مقابل ۵۰/۸٪) و تفاوت دو گروه معنادار نبود ($P=0.49$). فراوانی دریافت FFP نیز در گروه نرمال پنج مورد (۱۹/۲٪) و در گروه غیرنرمال ۱۴ مورد (۲۳/۰٪) بوده و اختلاف دو گروه معنادار نبود ($P=0.70$). میانگین مقدار پکسل دریافتی در دو گروه آندوسکوپی نرمال و غیرنرمال به ترتیب ۳/۳۶±۳/۹۱ و ۴/۸۴±۳/۲۵ واحد بوده و اختلاف دو گروه معنادار نبود ($P=0.42$). میانگین FFP دریافتی نیز در دو گروه نرمال و غیرنرمال به ترتیب ۵/۵۵±۶/۴ و ۵/۳۳±۴/۷۱ واحد بوده و اختلاف

دو گروه نرمال و غیرنرمال اختلاف معنادار نداشت. Chen و همکاران در یک مطالعه مروری که بر روی ۴۸۵ مطالعه شامل ۶۶۳ بیمار انجام دادند، نتیجه‌گیری کرده‌اند که بین مصرف داروهای ضدانعقاد و بروز خونریزی گوارشی در بیماران کرونایی ارتباط مستقیم و معنادار وجود دارد. همچنین میزان بروز زخم معده و اثنی عشر در بیماران کوویدی مصرف‌کننده آنتی‌کوآگولانت‌ها به‌طور معنادار بیشتر بوده است.^{۱۸}

بررسی یافته‌های آزمایشگاهی بیماران کوویدی مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی نشان داد که سطح هموگلوبین، پلاکت، لنفوسیت و CRP در بیماران فاقد ضایعه آندوسکوپي و سطح LDH، NLR و دی‌دایمر در گروه دارای ضایعه آندوسکوپي بالاتر بوده ولی در مجموع، تفاوت سطح مارکرهای آزمایشگاهی بین دو گروه با و بدون ضایعه اختلاف معنادار نداشت که علت این عدم تفاوت به‌ویژه سطح هموگلوبین احتمالاً به این علت بوده که تمامی بیماران مورد مطالعه دارای خونریزی گوارشی بوده‌اند. در این ارتباط، نتایج مطالعه Gadiparthi و همکاران که به بررسی شیوع خونریزی گوارشی در بیماران کوویدی پرداخته، بیماران دارای ضایعه آندوسکوپي از سطح هموگلوبین و هماتوکریت پایین‌تری برخوردار بوده‌اند.^{۱۹}

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که فراوانی فوت در بیماران دارای ضایعه آندوسکوپي بالاتر از بیماران بدون ضایعه بوده است ولی اختلاف دو گروه معنادار نبود. در یک مطالعه که توسط Mauro و همکاران انجام گرفته، میزان مرگ‌ومیر در بیماران دچار خونریزی گوارشی فوقانی که دارای ضایعه آندوسکوپي بوده‌اند در مقایسه با بیماران بدون ضایعه اختلاف معنادار نداشته ولی مرگ‌ومیر بیماران کوویدی دارای خونریزی گوارشی فوقانی نسبت به بیماران بدون خونریزی گوارشی بالاتر بوده است.^{۱۱}

در عین حال، علیرغم این که بسیاری از یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و مرگ‌ومیر در بیماران کوویدی مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی بر حسب نتیجه آندوسکوپي اختلاف معنادار نداشت ولی نتایج نشان داد که سطح بسیاری از این مارکرها به‌ویژه برخی یافته‌های آزمایشگاهی مانند هموگلوبین، پلاکت، NLR و دی‌دایمر در دو گروه تفاوت قابل ملاحظه داشت.

همچنین میزان مرگ‌ومیر در بیماران دچار ضایعه آندوسکوپي بالاتر بود که این عدم تفاوت‌ها می‌تواند به عواملی همچون ویژگی‌های فردی، شدت بیماری، فاصله بروز خونریزی تا انجام

می‌باشد. لذا از آنجایی که اختلالات انعقادی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شایع بوده و بیماران را مستعد خونریزی به‌ویژه خونریزی گوارشی می‌نماید، انجام آندوسکوپي در بیماران مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی لازم و ضروری می‌باشد.^{۱۰} در این ارتباط نتایج یک مطالعه که توسط Massironi و همکاران بر روی ۲۴ بیمار با خونریزی گوارش فوقانی انجام گرفته، فراوانی یافته‌های غیرنرمال آندوسکوپي ۷۵٪ گزارش شده که بسیار نزدیک به نتایج مطالعه ما می‌باشد.^{۱۴} در مطالعه دیگری که توسط Lantinga و همکاران بر روی بیماران کرونایی انجام گرفته، فراوانی یافته‌های غیرنرمال آندوسکوپي در این بیماران، ۵۷٪ گزارش شده است.^{۱۵} علت پایین‌تر بودن شیوع ضایعه آندوسکوپي در این مطالعه، بررسی نتایج آندوسکوپي در کل بیماران کوویدی، اعم از خفیف، متوسط و شدید بوده است.

نتایج مطالعه ما نشان داد که بیماران دارای ضایعات آندوسکوپي دستگاه گوارش، از میانگین سنی بالاتری برخوردار بوده‌اند و این یافته با شدت عوارض ایجاد شده به‌واسطه کووید-۱۹ در افراد مسن، به‌ویژه در سویه دلتا هم‌خوانی دارد، به‌طوری‌که برابر یافته‌های متعدد بالینی، فراوانی اختلالات انعقادی، مرگ‌ومیر و خونریزی گوارشی در افراد مسن، نسبت به افراد جوان، بالاتر بوده است.^{۱۶}

از مهم‌ترین علل شدیدتر بودن عوارض کووید-۱۹ در بیماران مسن، می‌توان به ضعف سیستم ایمنی و وجود بیماری‌های زمینه‌ای اشاره کرد. به‌طوری‌که برابر نتایج مطالعه حاضر، از بین ۸۷ بیمار کوویدی مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی، ۱۶/۱٪ مبتلا به بیماری کلیوی، ۲۴/۱٪ مبتلا به دیابت، ۲۵/۳٪ بیماران مبتلا به بیماری قلبی و ۴۲/۵٪، مبتلا به فشارخون بالا بوده‌اند. در یک مطالعه داخلی که توسط Maleki و همکاران انجام گرفته، ۷۹/۰٪ فوت‌شدگان به‌علت کرونا، دارای بیماری زمینه‌ای بوده و فشارخون بالا، دیابت و مشکلات قلبی درصد بیشتر بیماری‌های زمینه‌ای گزارش شده را به خود اختصاص داده بودند. شدت بیماری و تظاهرات بالینی و میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کرونا در زیرگروه‌های قلبی-عروقی، دیابت و فشارخون بالا نسبت به سایر افراد مبتلا به بیماری کرونا و ویروس دارای اختلاف معناداری بود. همچنین نتایج مطالعه مذکور، وجود ارتباط معنادار بین سن و بیماری‌های زمینه‌ای را نشان داده است.^{۱۷}

نتایج به دست آمده، نشان داد که فراوانی مصرف داروهای ضدانعقاد در گروه دارای ضایعه آندوسکوپي بالاتر بود ولی تفاوت در

اقدامات لازم درخصوص کنترل و پیشگیری از خونریزی گوارشی انجام گیرد. در عین حال با توجه به محدودیت‌های این مطالعه از جمله کمی حجم نمونه، پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتری در این زمینه انجام گیرد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی فراوانی یافته‌های آندوسکوپی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مراجعه‌کننده با خونریزی گوارشی فوقانی به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان" در مقطع دکترای تخصصی بیماری‌های داخلی در سال ۱۴۰۰ و کد ۳۴۰۰۱۸۱ است که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اصفهان اجرا شده است.

آندوسکوپی و محدودیت‌هایی همچون کمی حجم نمونه و پیگیری کوتاه‌مدت بیماران باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بیماران کوویدی مبتلا به خونریزی گوارشی فوقانی که دارای ضایعه آندوسکوپی بوده‌اند در برخی ویژگی‌ها از جمله سن، شدت خونریزی و درصد اشیاع اکسیژن خون با بیماران با آندوسکوپی نرمال، اختلاف معنادار داشته، همچنین فراوانی بروز مرگ‌ومیر در بیماران دارای ضایعه آندوسکوپی نسبتاً بالاتر بود. لذا با توجه به نقش مهم خونریزی گوارشی در مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کووید-۱۹، لازم است بیماران در اولین فرصت ممکن تحت آندوسکوپی دستگاه گوارش قرار گرفته و

References

- Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, Cui X, Xiao J, Meng T, Zhou W, Liu J. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *BioRxiv* 2020.
- Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission *Gastroenterology* 2020; 158(6): 1518-9.
- Lamers MM, Beumer J, van der Vaart J, Knoops K, Puschhof J, Breugem TI, Ravelli RB, van Schayck JP, Mykytyn AZ, Duimel HQ, van Donselaar E. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. *Science* 2020;369:50-4.
- Barrett LF, Lo KB, Stanek SR, Walter JW. Self-limited gastrointestinal bleeding in COVID-19. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2020;44(4):e77-e80.
- Aguila EJ, Cua IH, Raymundo NT. The Dilemma in the Management of GI Bleeding During the COVID-19 Pandemic. *Gastroenterology* 2020;160(5):1889-1890.
- McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus disease 2019 treatment: a review of early and emerging options. *In Open Forum Infectious Diseases* 2020;7(4):ofaa105.
- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, Chen H, Ding X, Zhao H, Zhang H, Wang C. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* 2020;382(17): e38.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis* 2020;18(4):844-7.
- Trindade AJ, Izard S, Coppa K, Hirsch JS, Lee C, Satapathy SK, & the Northwell COVID-19 Research Consortium. Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized COVID-19 Patients: A Propensity Score Matched Cohort Study. *Journal of internal medicine* 2021;289:887-894.
- Krag M, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Borthwick M, Bendel S, McArthur C, Cook D, Nielsen N, Pelosi P, Keus F. Prevalence and outcome of gastrointestinal bleeding and use of acid suppressants in acutely ill adult intensive care patients. *Intensive care medicine* 2015;41(5):833-45.
- Mauro A, De Grazia F, Lenti MV, Penagini R, Frego R, Ardizzone S, Savarino E, Radaelli F, Bosani M, Orlando S, Amato A. Upper gastrointestinal bleeding in COVID-19 inpatients: Incidence and management in a multicenter experience from Northern Italy. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 2021;45(3):101521.
- Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, Li Y. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *Journal of medical virology* 2020;92(10):2188-2192.
- Costa-Moreira P, Macedo G. Risk Stratification in Upper Gastrointestinal Bleeding: A Measure of Safety and Efficiency in Emergency Care. GE-Portuguese. *Journal of Gastroenterology* 2021;28(4):231-233.
- Massironi S, Viganò C, Dioscoridi L, Filippi E, Pagliarulo M, Manfredi G, Conti CB, Signorelli C, Redaelli AE, Bonato G, Iritano E. Endoscopic findings in patients infected with 2019 novel coronavirus in Lombardy, Italy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020;18(10):2375-7.
- Lantinga MA, Theunissen F, Ter Borg PC, Bruno MJ, Ouwendijk RJ, Siersema PD. Impact of the COVID-19 pandemic on gastrointestinal endoscopy in the Netherlands: analysis of a prospective endoscopy database. *Endoscopy* 2021;53(02):166-70.
- Aguila EJ, Cua IH, Dumagpi JE, Francisco CP, Raymundo NT, Sy-Janairo ML, Cabral-Prodigalidad PA, Lontok MA. COVID-19 and its effects on the digestive system and endoscopy practice. *JGH Open* 2020;4(3):324-31.
- Maleki H, Tabatabaie F, Bagherinik M, Azizmohamadi S, Laka Sh, Mohajeri Irvani M. Some Clinical Features and Supportive Therapies in Covid-19 Patients Died in Hajar Hospital, Tehran, Iran. *Complementary Medicine Journal* 2021;11(2):154-165.
- Chen J, Hang Y. Characteristics, risk factors and outcomes of gastrointestinal hemorrhage in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2021;37(5): 1524.
- Gadiparthi C, Periseti A, Sayana H, Tharian B, Inamdar S, Korman A. Gastrointestinal bleeding in patients with severe SARS-CoV-2. *The American journal of gastroenterology* 2020;115(8):1283-1285.

Examining the frequency of endoscopic findings in patients with covid-19 with upper gastrointestinal bleeding referred to al-Zahra Hospital of Isfahan

Elham Tabesh M.D.¹
Zahra Iravani M.D.¹
Mohammad Jafari M.D.¹
Maryam Soheilipour M.D.^{1*}
Mohammad Javad Tarrahi Ph.D.²

1- Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

2- Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Isfahan University of Medical Science, Isfahan, Iran.

*Corresponding author: Isfahan Gastroenterology and hepatology research center (IGHRC), Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Tel: +98-31-36201274
E-mail: m_sheilip@yahoo.com.

Abstract

Received: 10 Agu. 2022 Revised: 17 Agu. 2022 Accepted: 15 Nov. 2022 Available online: 22 Nov. 2022

Background: Gastrointestinal bleeding is one of the consequences of COVID-19, which is associated with increased hospitalization and patient mortality. This study was conducted to determine the prevalence of endoscopic findings and the outcome of gastrointestinal bleeding in patients with COVID-19 who were hospitalized from September to December 2019 in Al-Zahra Hospital, Isfahan.

Methods: In this cross-sectional study, out of 5800 patients who were admitted to Al-Zahra Hospital in Isfahan from September to December 2019 due to COVID-19 (according to the positive PCR test result), 87 patients who underwent endoscopy due to upper gastrointestinal bleeding by a skilled gastroenterologist, were selected and studied. Demographic characteristics, underlying diseases, use of anticoagulants, and laboratory findings were studied and evaluated and finally, the disease was evaluated and compared based on endoscopic findings.

Results: Based on the results obtained from this research, the patients with endoscopic lesions had higher average age ($P=0.041$), lower blood oxygen saturation percentage ($P=0.028$), and higher bleeding intensity ($P=0.018$). The frequency of using anticoagulant drugs in the group whose endoscopy results were abnormal was higher but insignificant. Hemoglobin, platelet, lymphocyte, and CRP levels were higher in the group whose endoscopy was normal, and NLR, LDH, and D-dimer levels were higher in the group whose endoscopy was abnormal ($P<0.050$). Three people (11.55%) from the group with normal endoscopy and 18 people (29.5%) from the group with abnormal endoscopy died, but the frequency of death was not significantly different between the two groups ($P=0.070$).

Conclusion: The findings of the present study showed that the COVID patients with upper gastrointestinal bleeding who had endoscopic lesions had significant differences in some characteristics such as age, bleeding intensity, and blood oxygen saturation percentage with patients with normal endoscopy. Also, the frequency of death in patients with endoscopic lesions was relatively higher. Therefore, COVID patients with gastrointestinal bleeding should undergo endoscopy as soon as possible and necessary measures should be taken to control and prevent gastrointestinal bleeding.

Keywords: COVID-19, endoscopy, gastrointestinal hemorrhage.